

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-039976  
(43)Date of publication of application : 13.02.2001

(51)Int.Cl.

C07D417/12  
A61K 31/427  
A61P 8/10

(21)Application number : 2000-151138

(22)Date of filing : 23.05.2000

(71)Applicant : SANKYO CO LTD

(72)Inventor : FUJITA TAKESHI  
FUJIWARA TOSHIHIKO  
IZUMI TAKASHI

(30)Priority

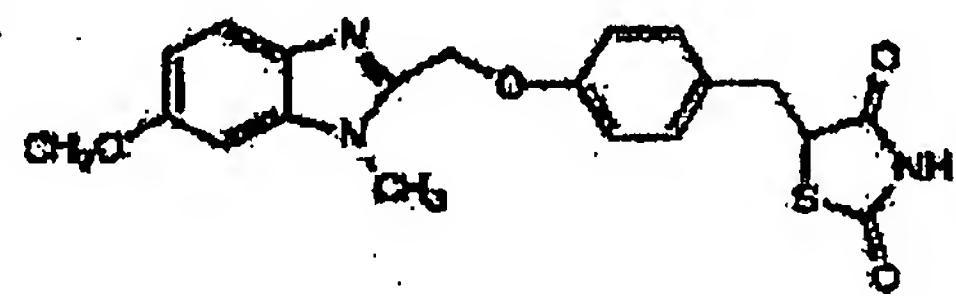
Priority number : 11143513 Priority date : 24.05.1999 Priority country : JP

## (54) HYDROCHLORIDE OF CONDENSED HETEROCYCLIC COMPOUND

## (57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain a new compound excellent in oral absorbability and capable of improving diseases including those caused by insulin resistance such as hyperglycemia, glucose tolerance insufficiency, diabetic complication, hyperlipemia, pregnancy diabetes and polycystic ovary syndrome.

**SOLUTION:** This new compound is a 5-[4-(6-methoxy-1-methyl-1H-benzimidazole-2-ylmethoxy)benzyl]thiazolidine-2,4-dione hydrochloride. The compound is obtained, for example, through the following steps: mixing 5-[4-(6-methoxy-1-methyl-1H-benzimidazole-2-ylmethoxy)benzyl]thiazolidine-2,4-dione of the formula which is obtained by using 5-methoxy-N-methyl-1,2-phenylenediamine, a 5-(4-methoxycarbonylmethoxybenzyl)thiazolidine-2,4-dione, 1,4-dioxane and concentrated hydrochloric acid as starting substances, and is a free substance of this compound, with 1,4-dioxane hydrochloride followed by condensation; and then adding ethyl acetate to the thus obtained product.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (JP)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-39976

(P2001-39976A)

(43) 公開日 平成13年2月13日 (2001.2.13)

(51) Int.Cl.  
 C 07 D 417/12  
 A 61 K 31/427  
 A 61 P 3/10

F I  
 C 07 D 417/12  
 A 61 K 31/427  
 A 61 P 3/10

テマコード(参考)  
 4C063  
 4C086

審査請求 未請求 請求項の数10 OL (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願2000-151138(P2000-151138)  
 (22) 出願日 平成12年5月23日 (2000.5.23)  
 (31) 優先権主張番号 特願平11-143513  
 (32) 優先日 平成11年5月24日 (1999.5.24)  
 (33) 優先権主張国 日本 (JP)

(71) 出願人 000001856  
 三共株式会社  
 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号  
 (72) 発明者 藤田 岳  
 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内  
 (72) 発明者 藤原 俊彦  
 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内  
 (74) 代理人 100081400  
 弁理士 大野 彰夫 (外2名)

最終頁に続く

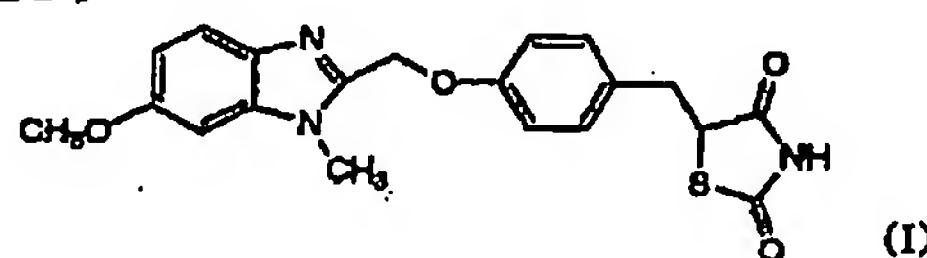
(54) 【発明の名称】 総合複素環化合物の塩酸塩

(57) 【要約】

【課題】 溶解性が著しく改善され、優れた経口吸収性を発揮する化合物を提供すること。

【解決手段】 本発明は、優れた血糖低下作用等を有する、下記構造式(I)

【化1】



で表される化合物(5-[4-[6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ]ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン)の塩酸塩である。

## (2) 開2001-39976 (P2001-39976A)

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩。

【請求項2】 請求項1に記載の化合物を有効成分として含有する医薬。

【請求項3】 請求項1に記載の化合物を有効成分として含有する、高血糖症予防薬又は治療薬。

【請求項4】 請求項1に記載の化合物を有効成分として含有する、耐糖能不全の予防薬又は治療薬。

【請求項5】 請求項1に記載の化合物を有効成分として含有する、糖尿病合併症の予防薬又は治療薬。

【請求項6】 請求項1に記載の化合物を有効成分として含有する、インスリン抵抗性に起因する疾患の予防薬又は治療薬。

【請求項7】 請求項1に記載の化合物を有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善剤。

【請求項8】 インスリン抵抗性を改善するための医薬組成物を製造するための、請求項1に記載の化合物の使用。

【請求項9】 高血糖症の予防又は治療薬のための、請求項1に記載の化合物の使用。

【請求項10】 糖尿病合併症の予防又は治療薬のための、請求項1に記載の化合物の使用。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は高血糖症、耐糖能不全 (Impaired Glucose Tolerance : IGT) 状態、糖尿病合併症（例えば網膜症、腎症、神経症、白内障、冠動脈疾患等）、高脂血症、及び妊娠糖尿病（Gestational Diabetes Mellitus : GDM）、多嚢胞卵巣症候群等のようなインスリン抵抗性に起因する疾患等を改善し、優れた経口吸収性を有する縮合複素環化合物の塩酸塩に関する。

【0002】 更に本発明は、縮合複素環化合物の塩酸塩を有効成分として含有する、糖尿病、高血糖症、耐糖能不全、糖尿病合併症（例えば、網膜症、腎症、神経症、白内障、冠動脈疾患）、高脂血症、肥満症、高血圧症、脂肪肝、動脈硬化症、インスリン抵抗性に起因する疾患、妊娠糖尿病、多嚢胞卵巣症候群、心血管性疾患（例えば、虚血性心疾患）、アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷（例えば、脳卒中により惹起される脳損傷）、痛風、炎症性疾患（例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、アクネ、日焼け、乾燥、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、G I 潰瘍、悪液質、自己免疫疾患、肺炎）、ガン、骨粗鬆症、白内障等の予防剤及び治療剤に関する。

【0003】 また、本発明は、優れたインスリン抵抗性改善作用、血糖低下作用、抗炎症作用、免疫調節作用、

アルドース還元酵素阻害作用、5-リポキシゲナーゼ阻害作用、過酸化脂質生成抑制作用、PPAR活性化作用、抗骨粗鬆症作用、ロイコトリエン拮抗作用、脂肪細胞化促進作用、ガン細胞増殖抑制作用、カルシウム拮抗作用を有する縮合複素環化合物の塩酸塩に関する。

## 【0004】

【従来の技術】 従来、糖尿病、高血糖症治療薬として、インシュリン及びトリプタミド、グリビジド等のスルホニル尿素化合物が使用されているが、最近、インシュリン非依存性糖尿病治療薬として、トログリタゾン、ピオグリタゾン、ロジグリタゾン等のチアゾリジンジオン誘導体が知られている。

【0005】 特に、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンが特開平9-295970号、EP第0745600号、及びUS第5,886,014号で報告されている。しかしながら、本発明の化合物である塩酸塩は、上記書面中に生物試験データが記載されていないのみならず、物理的性質も具体的に記載されてはいない。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】 本発明者らは、高血糖症、耐糖能不全状態、糖尿病合併症、高脂血症、及び妊娠糖尿病、多嚢胞卵巣症候群等のようなインスリン抵抗性に起因する疾患等を改善する化合物の合成とその薬理活性について鋭意研究を行なった結果、公知の縮合複素環化合物を塩酸塩とすることにより優れた薬理活性が発揮されることを見出した。

【0007】 即ち、公知の縮合複素環化合物である上記5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンを塩酸塩とすることにより得られた新規な縮合複素環化合物の塩酸塩は、そのフリーリー（塩を形成していない化合物）に比べて溶解性が著しく改善されており、優れた経口吸収性を発揮する。この優れた経口吸収性により、より少量でも十分な血中濃度を確保することができ、優れた薬理活性を得る事ができる。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】 本発明は、5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩（以下「化合物A」という。）である。

【0009】 更に、本発明は、化合物Aを有効成分として含有する、糖尿病、高血糖症、耐糖能不全、糖尿病合併症（例えば、網膜症、腎症、神経症、白内障、冠動脈疾患）、高脂血症、肥満症、高血圧症、脂肪肝、動脈硬化症、インスリン抵抗性に起因する疾患、妊娠糖尿病、多嚢胞卵巣症候群、心血管性疾患（例えば、虚血性心疾患）。

(3) 開2001-39976 (P2001-39976A)

患)、アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷(例えば、脳卒中により惹起される脳損傷)、痛風、炎症性疾患(例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、アクネ、日焼け、乾癬、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、GI潰瘍、悪液質、自己免疫疾患、脾炎)、ガン、骨粗鬆症、白内障等の予防剤及び治療剤である。

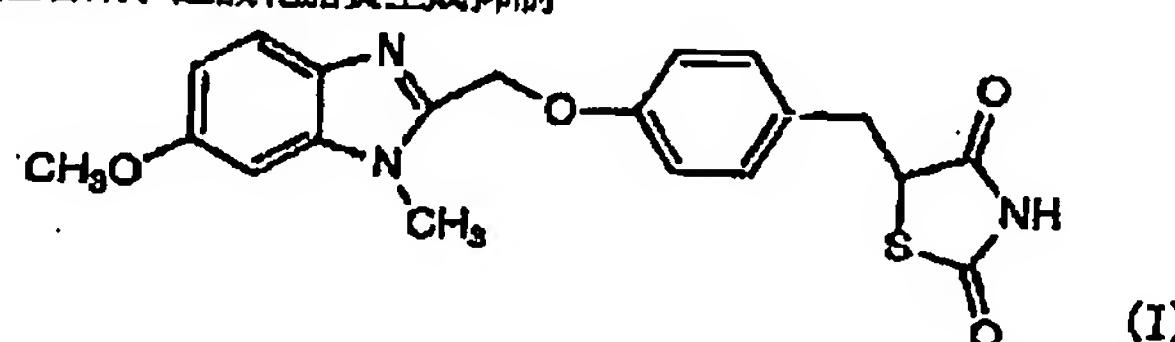
【0010】より詳しくは、本発明は、化合物Aを有効成分として含有する、インスリン抵抗性改善剤、血糖低下剤、抗炎症剤、免疫調節剤、アルドース還元酵素阻害剤、5-リポキシゲナーゼ阻害剤、過酸化脂質生成抑制

剤、PPAR活性化剤、抗骨粗鬆症剤、ロイコトリエン拮抗剤、脂肪細胞化促進剤、ガン細胞増殖抑制剤、カルシウム拮抗剤である。

【0011】本発明の化合物Aのフリーボディである5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン(以下「化合物B」という。)は、下記構造式(I)

【0012】

【化1】



を有する。

【0013】なお、前記化合物Aは、種々の異性体を有する。例えばチアゾリジン環の5位炭素の不斉に由来する光学異性体が存在する。前記構造式(I)においては、これら不斉炭素原子に基づく立体異性体及びこれら異性体の等量及び非等量混合物がすべて単一の式で示されている。従って、本発明においてはこれらの異性体及びこれらの異性体の混合物をもすべて含むものである。

【0014】更に、前記化合物Aは、大気中に放置したり、又は再結晶をすることにより、水分や再結晶溶媒を吸収し溶媒和物となる場合があるが、そのような溶媒和物も本発明に包含される。

【0015】

【発明の実施の形態】本発明の化合物Aは、まず、化合物Bを後述する実施例1の(1)に従って合成し、公知の方法に準じて、実施例1の(2)のように、塩酸塩にすることにより製造することができる。

【0016】本発明の化合物Aは、糖尿病、高血糖症、耐糖能不全、糖尿病合併症(例えば、網膜症、腎症、神経症、白内障、冠動脈疾患)、高脂血症、肥満症、高血圧症、脂肪肝、動脈硬化症、インスリン抵抗性に起因する疾患、妊娠糖尿病、多囊胞卵巣症候群、心血管性疾患(例えば、虚血性心疾患)、アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷(例えば、脳卒中により惹起される脳損傷)、痛風、炎症性疾患(例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、アクネ、日焼け、乾癬、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、GI潰瘍、悪液質、自己免疫疾患、脾炎)、ガン、骨粗鬆症、白内障等の予防剤及び治療剤として有用である。

【0017】本発明の化合物Aの投与形態としては、例えば錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤もしくはシロップ剤等による経口投与、又は注射剤、座剤もしくは点眼剤

等による非経口投与をあげることができる。これらの製剤は賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、安定剤、嗜味矯正剤、希釈剤などの添加剤を用いて周知の方法で製造される。

【0018】ここに、賦形剤としては、例えば乳糖、白糖、ぶどう糖、マンニット、ソルビットのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、 $\alpha$ -デンプン、デキストリン、カルボキシメチルデンプンのような澱粉誘導体；結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロビルセルロース、ヒドロキシプロビルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；ブルラン；などの有機系賦形剤；及び軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩誘導体；燐酸カルシウムのような燐酸塩；炭酸カルシウムのような炭酸塩；硫酸カルシウムのような硫酸塩；などの無機系賦形剤をあげることができる。

【0019】滑沢剤としては、例えばステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩；タルク；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイ酸のようなワックス類；硼酸；アゼビン酸；硫酸ナトリウムのような硫酸塩；グリコール；フマル酸；安息香酸ナトリウム；DL-ロイシン；脂肪酸ナトリウム塩；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類；及び、上記澱粉誘導体などをあげることができる。

【0020】結合剤としては、例えばポリビニルピリドン、マクロゴール及び前記賦形剤と同様の化合物をあげることができる。

【0021】崩壊剤としては、例えば前記賦形剤と同様

## (4) 開2001-39976 (P2001-39976A)

の化合物及びクロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターーチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類をあげることができる。

【0022】安定剤としては、例えばメチルバラベン、プロピルバラベンのようなバラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサール；デヒドロ酢酸；及びソルビン酸をあげることができる。

【0023】嗜味矯臭剤としては、例えば通常使用される、甘味料、酸味料、香料等をあげることができる。

【0024】本発明の化合物Aを有する化合物の塩酸塩の使用量は症状、年齢、投与方法等によって異なるが、例えば経口投与の場合には、成人に対して1日あたり、下限として0.01mg(好ましくは0.1mg)、上限として、2000mg(好ましくは500mg、より好ましくは100mg)を1回又は数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。静脈内投与の場合には、成人に対して1日当たり、下限として0.001mg(好ましくは0.01mg)、上限として、500mg(好ましくは50mg)を1回又は数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。

【0025】

【実施例】

【0026】

【実施例1】5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩

(1) 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン(化合物B)  
5-メトキシ-N-メチル-1,2-フェニレンジアミン(特開平9-295970号の参考例9参照) 2  
1.8g、5-(4-メトキシカルボニルメトキシベンジル)チアゾリジン-2,4-ジオン(特開平9-295970号の参考例21参照) 63.4g、1,4-ジオキサン 250mlおよび濃塩酸 750mlの混合液を60時間、加熱温流した。反応混合物を氷冷した後、析出物をろ取した。この析出物に5%炭酸水素ナトリウム水溶液 800mlを加え、室温で2時間攪拌した。不溶物をろ取して、N,N-ジメチルホルムアミド 1000mlおよびメタノール 200mlの混合液に溶解し、更に活性炭を加えて脱色した。活性炭をろ去了した後、溶剤を約50mlまで濃縮した。これにジエチルエーテル 750mlを加えて室温で2日間放置した後、析出物をろ取すると、融点267°C-271°C、R

t値=0.68(シリカゲル薄層クロマトグラフィー：5%エタノール-塩化メチレン溶液)を有する目的化合物 20.1gを得た。

(2) 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩(化合物A)

(1) 得た5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオン(化合物B) 1.0.6g及び4規定塩酸-1,4-ジオキサン 100mlの混合物を室温で1時間攪拌した。反応混合物を濃縮後、酢酸エチルを加え、析出した成績体を沪取し、酢酸エチルで洗浄して、融点275-277°Cを有する目的化合物 11.0gを得た。

【0027】<sup>1</sup>H-核磁気共鳴スペクトル: δ(ppm): 重ジメチルスルホキシド中、内部標準にTMS(テトラメチルシラン)を使用して測定した<sup>1</sup>H-核磁気共鳴スペクトル(400MHz): δ(ppm)は次の通りである。

【0028】3.11(1H, dd, J=14Hz及び9Hz), 3.34(1H, dd, J=14Hz及び4Hz), 3.89(3H, s), 3.98(3H, s), 4.91(1H, dd, J=9Hz及び4Hz), 5.64(2H, s), 7.14(2H, d, J=9Hz), 7.15(1H, d, J=9Hz), 7.25(2H, d, J=9Hz), 7.50(1H, s), 7.70(1H, d, 9Hz), 12.04(1H, s, D<sub>2</sub>O添加により消失)。

【0029】

【試験例】

【0030】

【試験例1】生物試験例

自然発症糖尿病ラット(ZDF/Gmi-fa/fa)の8乃至10週齢の雄を使用した。

【0031】試験化合物は0.5%CMC液に懸濁し、0.33mg/ml/kgの用量で2週間連続強制経口投与した。

【0032】血糖値の測定は常法に従って行なった。即ち、ラットの尾先端部(約1mm)を切断し、ヘパリンによって抗凝固処理したヘマトクリット管にて採血した血液を遠心分離し、得られた血漿をグルコローダーF(A&T)にて測定した。

【0033】本発明の化合物である化合物A、無投与群、及び化合物Bの血糖低下作用試験の結果は表1に示す通りであった。

【0034】なお、表1中の値は、すべて6匹の自然発症糖尿病ラット(ZDF/Gmi-fa/fa)を用いた試験結果値の平均値である。

【0035】

【表1】

(5) 開2001-39976 (P2001-39976A)

血糖値(mg/dl)

	0時間	3日	7日	14日
無投与群	456	495	576	590
化合物B	456	379	409	535
化合物A	456	228	206	207

表1の結果から、本発明の化合物である化合物Aは、そのフリーボディであるところの化合物Bよりも優れた血糖低下作用を示した。

【0036】また、無投与群の血糖値は、時間の経過とともに逆に上昇した。

【0037】

#### 【試験例2】溶解性試験例

日局第1液(塩化ナトリウム2.0gに塩酸7.0mL及び水を加えて溶かし1000mLとしたもの)200mLに、化合物A又は化合物Bを40mg加え、300mLのコニカルビーカー中、37℃でスターラー攪拌した。1時間後、10mLをサンプリングし、アクロディスクLC13(PVDF、ゲルマンサイエンス社製)を用い、ろ過を行った。初期の3mLを捨て、次の7mLを試験管に取った。そのうち5mLをホールピペットで正確に採り、あらかじめメタノール2mLを正確に入れ試験管に移し混合した。

【0038】定量は、HPLCを用い、下記に従い作成

した検量線から、溶解度を決定した。

【0039】検量線は、化合物Aのメタノール標準溶液を、400μg/mL、100μg/mL、20μg/mLの濃度で作製し、各標準溶液2mLに日局第1液5mLを加え、混合し、HPLCを用いて定量することにより作成した。

#### HPLC条件

- ・分析カラム：L-column ODS (4.6 mmID×15 cm, (財) 化学物質評価研究機構製)
- ・移動相：0.01 mol/L酢酸緩衝液(pH 5.0)／アセトニトリル混液(13:7)
- ・流量：毎分約1.0 mL
- ・カラム温度：40 ℃
- ・検出器：紫外吸光光度計(測定波長：290 nm)

結果を表2に示す。

【0040】

【表2】

	0時間	1. 0時間後の溶解度(μg/mL)
化合物B	0.0	41.0
化合物A	0.0	86.4

表2の結果から、化合物Bを塩酸塩にした化合物Aは、化合物Bに比べ、溶解度が著しく向上していることがわかった。

【0041】

【製剤例】本発明の化合物Aを有効成分として含有する製剤は、例えば次の方法により製造することができる。

【0042】

#### 【製剤例1】散剤

本発明の化合物である化合物A 4g、ポリビニルビロリドン 10g及びヒドロキシプロビルメチルセルロース(商品名、TC-5E；信越化学工業(株)製)0.5gを振動ミルを用いて30分間混合粉碎すると、散剤が得られる。

【0043】

#### 【製剤例2】カプセル剤

化合物A 20g及びポリビニルビロリドン 20gをアセトン 100g及びエタノール100gの混合溶剤に溶解し、流動層造粒機を用いてクロスカルメロースナトリウム 200gに混合液を噴霧すると顆粒が得られる。この顆粒10gにヒドロキシプロビルメチルセルロース(商品名、TC-5E；信越化学工業(株)製)0.1g及び乳糖 1.9gを混合する。次いで、ゼラチンカプセルにこの混合物のうちの0.24gを充填すると、カプセル剤が得られる。該カプセル剤は1カプセルあたり 0.1gの化合物Aを含有する。

【0044】

#### 【製剤例3】錠剤

化合物A 1g及びポリビニルビロリドン 1gをアセトン 5g及びエタノール5gの混合溶剤に溶解し、次いでロータリーエバボレーターを用いて減圧下で有機溶

## (6) 開2001-39976 (P2001-39976A)

剤を留去する。こうして得られる固体物を粉碎すると細粒が得られる。この細粒 1 g に結晶セルロース 0.25 g、低置換度ヒドロキシプロビルセルロース 0.25 g、ヒドロキシプロビルメチルセルロース（商品名、TC-5E：信越化学工業（株）製） 0.05 g、乳糖 0.18 g 及びステアリン酸マグネシウム 0.2 g を混合した後、錠剤機を用いて打錠すると、錠剤が得られる。

## 【0045】

【発明の効果】本発明の化合物である 5-[4-(6-メトキシ-1-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2,4-ジオンの塩酸塩は優れたインスリン抵抗性改善作用、血糖低下作用、抗炎症作用、免疫調節作用、アルドース還元酵素阻害作用、5-リボキシゲナーゼ阻害作用、過酸化脂質生成抑制作用、PPAR活性化作用、抗骨粗鬆症作

用、ロイコトリエン拮抗作用、脂肪細胞化促進作用、ガン細胞増殖抑制作用、カルシウム拮抗作用を示す。

【0046】従って、本発明の化合物は、糖尿病、高血糖症、耐糖能不全、糖尿病合併症（例えば、網膜症、腎症、神経症、白内障、冠動脈疾患）、高脂血症、肥満症、高血圧症、脂肪肝、動脈硬化症、インスリン抵抗性に起因する疾病、妊娠糖尿病、多囊胞卵巣症候群、心血管性疾患（例えば、虚血性心疾患）、アテローム性動脈硬化症又は虚血性心疾患により惹起される細胞損傷（例えば、脳卒中により惹起される脳損傷）、痛風、炎症性疾患（例えば、骨関節炎、疼痛、発熱、リウマチ性関節炎、炎症性腸炎、アクネ、日焼け、乾燥、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、G I 潰瘍、悪液質、自己免疫疾患、脾炎）、ガン、骨粗鬆症、白内障等の予防剤及び治療剤として有用である。

## フロントページの続き

(72) 発明者 泉 高司  
東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

F ターム(参考) 4C063 AA01 BB08 CC62 DD26 EE01  
4C086 AA01 AA02 AA03 BC82 GA07  
GA10 HA24 MA01 MA04 NA14  
ZC35